Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik, Jena
Direktor Professor Dr. Henkel

Ueber den Einfluß der Mesothoriumbestrahlung auf die roten Blutkörperchen in vitro

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich Schiller-Universität Jena

vorgelegt von

Walter Tschackert
aus Dresden

1936

Verlags- und Dissertationsdruckerei Carl Beck, Eisfeld i. Thür.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Friedrich Schiller Universität Jena.

Gutachter: Prof. Dr. Herold.

Jena, den 4. August 1936.

Dekan: Prof. Dr. Buhtz.

Hierdurch versichere ich eidesstattlich, vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Benutzung der angeführten Literatur angefertigt zu haben.

Walter Tschackert.

Meinen lieben Eltern

Inhaltsübersicht

A. Einleitung:

a) Allgemeines.
b) Die Arbeiten von Rud, Herold und Meißner.
c) Ursachen des Blutzerfalls.

B. Gang der Untersuchungen:

a) Die Resistenzbestimmung.
aa) Allgemeines.
bb) Begriffsbestimmung.
cc) Die Agentien.
b) Die Verhinderung der Blutgerinnung.

C. Fremde Versuche.

D. Durchführung der Versuche:

a) Das Mesothorium.
b) Die Blutspender.
c) Praktische Durchführung der Versuche.
aa) Vorbereitung.
bb) Die Bestrahlung.
cc) Der Kochsalzversuch.
dd) Der Saponinversuch.
ee) Das Ablesen der Versuche.

E. Die Ergebnisse der Untersuchungen.

F. Auswertung der Ergebnisse und Schluß.

A. Einleitung.

a) Allgemeines.

Mit der Entdeckung des Radiums und der von ihm ausgehenden Strahlung setzte auf fast allen Gebieten der Naturwissenschaften eine rege Forschung ein. Nicht nur Chemiker und Physiker, sondern auch Zoologen, Biologen und Mediziner leiteten umfangreiche Untersuchungen mit dem neuen Elemente ein. Nach allen nur denkbaren Richtungen hin wurde getrachtet, die Wirkung dieser so wunderbaren Strahlung auf den menschlichen und tierischen Organismus kennenzulernen, um somit die Grenzen zwischen nützlicher und schädlicher Einwirkung erkennen zu können. Nur dadurch war es möglich, uns diese Strahlen in der heutigen Therapie, besonders bei der Bekämpfung des Krebses, nutzbar zu machen. Eine dieser unendlich vielen Fragen, die es zu lösen galt, war die nach dem Einfluß der Radiumstrahlen auf das lebende Blut und dann, weiter in das einzelne gehend, die Frage nach dem Einfluß auf das rote Blutbild. Lange Zeit hindurch konnte hierüber keine Einigung erzielt werden, ja, die Ansichten waren zumeist gegenteilig. Während ein großer Teil der zahlreichen Untersucher gar keinen, andere wieder einen nur geringen Einfluß der Bestrahlung auf das rote Blutbild gesehen haben wollten, gab es solche, die große und bedeutsame Veränderungen wahrgenommen haben wollten. Wenn wir uns die Frage nach der Ursache dieser so unterschiedlichen Ansichten vorlegen, so müssen wir wohl den so sehr verschiedenen Methoden und den so verschiedenen Bedingungen, unter denen die Untersuchungen durchgeführt wurden, die Schuld beimessen. Um nur einige Namen zu nennen, so sei außer vielen anderen nur an Perthes und Heinecke erinnert, die keinen nennenswerten Einfluß nach Verabreichung therapeutischer Radiummengen gesehen haben wollen, wogegen besonders Falta, Wada, Da Silvo Mello, Krönig, Saidl und Rud starke Veränderungen am roten Blutbild beobachten konnten. Aber

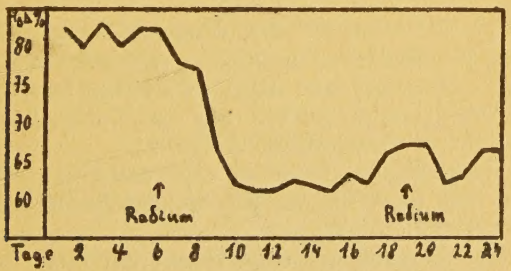
auch unter diesen herrschen verschiedene Ansichten. Während die drei zuerst genannten Autoren nach den von ihnen in Anwendung gebrachten kleinsten Radiummengen einen Anstieg der Erythrocyten- und Haemoglobinwerte feststellen konnten, sahen Krönig, Saidl und Rud einen deutlichen Abfall dieser Werte.

b) Die Arbeiten von Rud, Herold und Meißner.

Besonders hervorheben möchte ich an dieser Stelle die Arbeit von Rud, in welcher er betont, daß er in der Hälfte der von ihm mit Radium bestrahlten Fälle ein deutliches Absinken der Haemoglobinwerte und der Zahl der roten Blutkörperchen feststellen konnte. Nach einiger Zeit kehrten die Werte wieder zur ursprünglichen Höhe zurück. Einen völlig neuen Weg, um Klarheit in die Frage nach der Einwirkung der Radium- und Mesothoriumbestrahlung auf das rote Blutbild zu bringen, beschritten Herold und Meißner durch Bestimmen der Farbwerte des Urins. Sie brachten dabei eine neue photometrische Methode zur Messung der Urinfarbe in Anwendung, die von Heilmeyer in Jena ausgearbeitet und in die klinische Untersuchungstechnik eingeführt worden war. Welches war nun das Ergebnis ihrer Untersuchungen? Sie sahen bei allen ihren mit Mesothorium bestrahlten Patientinnen eine unmittelbar an die Bestrahlung auftretende oder sogar während der Bestrahlung einsetzende Erhöhung der Farbstoffausscheidung im Urin, die aber nur eine verhältnismäßig kurze Zeit anhielt, um dann wieder normalen Werten zu weichen. Wenn wir uns nun der von Rud mitgeteilten Beobachtung erinnern, der ja eine kurz nach der Bestrahlung einsetzende Erniedrigung der Erythrocytenzahl und der Haemoglobinwerte feststellen konnte und noch dazu betont, daß diese Senkung der Werte von verhältnismäßig kurzer Zeit war, und nun dieses mit dem gefundenen Ergebnis von Herold und Meißner vergleichen, so drängt sich uns die Frage auf, ob zwischen beiden nicht ein unmittelbarer Zusammenhang besteht. Eine Antwort gibt uns Heilmeyer. Auf Grund großer Reihenuntersuchungen kam er zu folgendem Schluß: wenn wir bei einer Erkrankung eine Erhöhung der auch im normalen Urin vorkommenden Farbstoffe finden, so müssen bei ihr zwei Momente im Vordergrund stehen: entweder eine Leberschädigung oder vermehrter Blutzerfall.

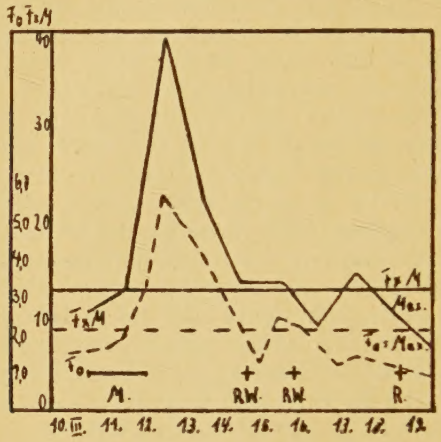
Heilmeyer sah bei allen mit Leberschädigung einhergehenden Erkrankungen einen deutlichen Anstieg der Farbstoffausscheidung im Urin. Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit der Heilmeyer'schen Ansicht erbrachte Herold durch Feststellung erhöhter Farbwerte bei Eklampsie, der ja hauptsächlich eine Leberschädigung zu Grunde liegt. Was nun die für uns wichtigere Frage des Zusammenhangs zwischen Farberhöhung und Blutzerfall anbelangt, so stützt sich Heilmeyer u. a. auf seine Beobachtung bei perniziöser Anaemie, die ja mit stärkerem Blutzerfall einhergeht oder auf die starke Farbstoffvermehrung nach Bluttransfusionen, wobei es ja auch zu einem starken Zerfall des infundierten Blutes kommt. In diesem Zusammenhang konnte er noch eine andere wichtige Beobachtung machen, daß nämlich dem Anwachsen der Farbstoffwerte im Urin ein Abfall der Haemoglobinwerte im Blut gleichlief. Diese bedeutsamen Feststellungen Heilmeyers, von denen die letzte besonders hervorgehoben werden muß, geben uns wohl die Berechtigung, einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen der Arbeit Ruds einerseits und der Arbeit Herolds und Meißners andererseits anzunehmen. Somit können wir es wohl als erwiesen ansehen, daß es nach Radium- oder Mesothoriumbestrahlungen zu einem erhöhten Blutzerfall im menschlichen Körper kommt, der aber nur eine Art Bestrahlungstrauma darstellt.

Zum besseren Verständnis möchte ich 2 Kurven aus den oben erwähnten Arbeiten wiedergeben. Die erstere entstammt der Arbeit Ruds und zeigt den Abfall der Haemoglobinwerte nach Radiumbestrahlungen. Auf der 2. Kurve, der Arbeit Herolds und Meißners entnommen, sehen wir das Ansteigen des Urin-



Tägliche Bestimmungen des Haemoglobinwertes unter Radiumbestrahlungen (Nach Rud).

farbstoffes nach Mesothoriumbestrahlungen über die normalen Werte hinaus. Um die Kurve kurz zu erläutern, sei gesagt, daß „F_0 den auf ein spezifisches Gewicht von 1020 reduzierten Farbwert", daß „FXM das Produkt aus dem Farbwert und der Menge der einzelnen Urinportionen gemessen in $^1/_{10}$ Litern" darstellt. „M" = Mesothorium, „RW" = Röntgen Wertheim.



Die vor der Mesothoriumbestrahlung normalen F_0- und FXM-Werte erfahren durch die Bestrahlung eine rapide Zunahme, so daß der F_0-Wert schon 48 Std. nach Beginn der Bestrahlung ein Maximum von 5,6 erreicht mit einem gleichzeitigen FXM-Wert von 38,9. Die Kurve sinkt dann aber für beide Werte innerhalb der nächsten 3 Tage wieder zur Norm ab (zit. nach Herold und Meißner).

c) Ursachen des Blutzerfalls.

Wenn wir nunmehr den Blutzerfall nach Radium- und Mesothoriumbestrahlungen als erwiesen annehmen, so drängt sich sofort eine neue, schwierige Frage in den Vordergrund: wie sollen wir uns das Zustandekommen des vermehrten Blutzerfalls erklären?

Im wesentlichen dürfte es sich wohl nur um zwei Möglichkeiten handeln, die für die Erklärung herangezogen werden könnten:

1. Der Organismus wird durch am Orte der Bestrahlung entstehende, toxische Abbauprodukte angeregt, mehr Erythrocyten abzubauen als im normalen Zustande.

2. Die Bestrahlung selbst ruft eine unmittelbare Schädigung der roten Blutkörperchen hervor, so daß diese geschädigten bevorzugt abgebaut werden.

Gegen die erste Annahme läßt sich aber einwenden, daß der Blutzerfall, wie dies schon von Rud am Absinken der Haemoglobinwerte und der Zahl der Erythrocyten und von Herold und Meißner durch Anstieg der Urinfarbe erkannt werden konnte, schon während oder kurz nach der Bestrahlung einsetzt, zu einem Zeitpunkt also, wo wir mit unseren verfügbaren Untersuchungsmethoden noch keine Veränderungen an dem bestrahlten Gewebe nachweisen können. Außerdem zeigte Herold und Meißner, daß der Blutzerfall nur eine Art Bestrahlungstrauma darstellt, und dann, wenn es zum eigentlichen Gewebszerfall kommt, der vermehrte Abbau von roten Blutkörperchen schon nicht mehr vorhanden ist.

Die zweite Annahme, daß der vermehrte Blutzerfall als unmittelbare Schädigung durch die Bestrahlung auftritt, wurde schon von Herold und Meißner als sehr wahrscheinlich angenommen.

Die Frage des vermehrten Blutzerfalls in dieser Richtung hin klären zu helfen, soll das Bestreben der vorliegenden Arbeit sein.

B. Gang der Untersuchung.

Wenn also untersucht werden soll, ob die strahlende Energie an sich einen Einfluß auf das Blut ausübt, so ist es naturgemäß notwendig, dieses aus den blutbereitenden und blutabbauenden Systemen des Körpers herauszunehmen und es für sich allein, also in vitro, zu betrachten. Wir können also jetzt keine Veränderungen am Blutbild als solchem mehr erwarten, sondern müssen nach Veränderungen suchen, die sich äußerlich nicht sichtbar vollzogen haben. Da es uns besonders auf das rote Blutkörperchen ankommt, so müssen wir nach einer Methode greifen, die uns Veränderungen an diesem erkennen läßt. Eine solche Methode stellt die Bestimmung der Resistenz der roten Blutkörperchen dar.

a) Die Resistenzbestimmung.

aa) Allgemeines.

Wenn wir heute von der Resistenzbestimmung der Erythrocyten sprechen, so verstehen wir darunter immer eine Prüfung der Widerstandskraft der roten Blutkörperchen gegenüber hyper- oder allermeistens gegenüber hypotonischen Lösungen. Zur Messung der Resistenz können wir alle jene Agentien verwenden, die eine Auflösung der roten Blutkörperchen hervorrufen. Von diesen Mitteln muß man natürlich solche wählen, die sich genau dosieren lassen. Es ist nur notwendig, zu bestimmen, in welcher Stärke oder wie lange wir das betreffende Agens einwirken lassen können, ohne daß dieses schon eine Zerstörung von Blutkörperchen und somit Austritt von Blutfarbstoff herbeiführt, und wir haben die Widerstandskraft der Erythrocyten diesem Agnes gegenüber ermittelt. In früherer Zeit ausgearbeitete Methoden wie Gefrieren und Auftauen, Temperaturerhöhung, Austrocknen, Paraffineinschluß, Einwirken elektrischer Ströme und viele andere kommen natürlich nicht in Betracht, da sie sich nicht genau dosieren lassen. Deshalb haben diese Methoden auch keinen praktischen Wert und kamen auch wenig in Anwendung. Die Forderung also, die wir an ein bestimmtes Agens stellen müssen ist die, daß es sich genau dosieren läßt; die Forderung, die wir an eine Methode stellen müssen, ist die, daß sie genau vergleichbare Resultate liefert. Eine schon brauchbare Bestimmung der Resistenz wurde von Malassez angegeben. Er versetzte Blut zu gleichen Teilen mit einer in bestimmter Weise verdünnten Kochsalzlösung und zählte dann mikroskopisch aus, wieviel der ursprünglich vorhandenen Erythrocyten in jeder Verdünnung noch enthalten waren. Dieses Verfahren hatte aber zwei große Nachteile. Erstens ist das Auszählen sehr zeitraubend und umständlich und zweitens kommt es durch die geplatzten Erythrocyten zur Verklebung der noch erhaltenen, wodurch die genaue Auszählung unmöglich gemacht wird. Erst als man die Haemolyse als eine osmotische Erscheinung erkannt hatte und wußte, in welch starkem Maße die Haemolyse durch das wasseranziehende Vermögen der Erythrocyten bedingt ist, wurden die auch heute noch angewandten Methoden ausgearbeitet. Die hauptsächlichsten davon sind die von Vasquez-Ribierre,

Widal-Abrami-Brulé und Etienne-May. Im Prinzip sind fast alle Methoden gleich, sie arbeiten fast alle mit Lösungen fallender Konzentrationen. Das beliebteste Agens ist dabei das Kochsalz.

Wenn wir uns eine Reihe Kochsalzlösungen mit fallender Konzentration, z. B. von 0,9 — 0,85 — 0,80 bis 0,30 % herstellen und nach Zusatz von Blut die Erythrocyten beobachten, so können wir sehen, daß es zu einer Schwellung der roten Blutkörperchen kommt, die durch osmotische Vorgänge hervorgerufen wird. Je dünner die Kochsalzkonzentration wird, umso stärker wird die Schwellung. Wenn diese schließlich so erheblich geworden ist, daß die Oberflächenschicht einiger Erythrocyten dem Innendruck nicht mehr standzuhalten vermag, so kommt es zum Austritt von Blutfarbstoff, die Haemolyse setzt ein. Zunächst werden nur wenige Blutkörperchen den Farbstoff austreten lassen, es sind diejenigen, welche den geringsten Widerstand gegenüber der Salzlösung aufweisen, welche also die geringste Resistenz besitzen. Je schwächer nun die Konzentration wird, umso mehr Blutkörperchen werden zerstört werden, bis schließlich fast kein unzerstörtes mehr vorhanden ist. Diejenigen, die ihren Farbstoff erst zu allerletzt abgegeben haben, sind also jene, die die größte Widerstandskraft gegenüber der Salzlösung aufweisen, also die größte Resistenz besitzen.

bb) Begriffsbestimmung.

Bei der Resistenzbestimmung arbeiten wir mit drei Begriffen.

1. Die Minimumresistenz,
2. Die maximale Resistenz,
3. Die Resistenzbreite.

Unter der Minimumresistenz verstehen wir jenen Grenzwert, bis zu dem wir ein bestimmtes Agens einwirken lassen können, ohne daß es schon zu einer Zerstörung von Erythrocyten gekommen ist. Gehen wir aber nur um ein Geringes über diesen Wert hinaus, setzt die Schädigung ein. Wenn wir also die Minimumresistenz (Mi) mit 0,46 % angeben, so wollen wir damit sagen, daß in unserer Verdünnungsreihe bei der Konzentration von 0,46 % noch keine Haemolyse eingesetzt hatte, daß diese jedoch in der nächst niedrigeren Konzentration aufgetreten war. Unter der maximalen Resistenz (Ma) verstehen wir jenen

Grenzwert, bei dem fast kein unzerstörtes Blutkörperchen mehr vorhanden ist. Geben wir z. B. die maximale Resistenz mit 0,28 % an, so wollen wir damit sagen, daß in der Konzentration von 0,28 % fast keine unzerstörte Zelle mehr zu finden war. Praktisch wird dieser Grenzwert so bestimmt, daß auf dem Grunde der Flüssigkeit sich nur ein hauchdünner Schleier abgesetzt haben darf, der von den Zellhüllen gebildet wird und daß die Flüssigkeit nach Umschütteln völlig klar bleibt.

Die Differenz zwischen beiden Werten bezeichnen wir als Resistenzbreite.

cc) Die Agentien.

Wie ich schon oben erwähnte, werden heute fast sämtliche Resistenzbestimmungen mit Kochsalzlösungen durchgeführt. In der Hoffnung, noch genauere Resultate zu erzielen, habe ich außer den Versuchen mit verdünnten Kochsalzlösungen noch solche mit einem sehr empfindlichen Blutgifte, dem Saponin, angestellt.

Die Saponine, die in der internen Therapie als Diuretica und Expektorantien in Anwendung sind, rufen schon bei großen Verdünnungen Haemolyse hervor. Diese Haemolyse soll dadurch zustande kommen, daß das Saponin eine Bindung mit dem Cholesterin, das in der Zellhülle vorhanden ist, eingeht und es somit zu einer Schädigung und Lockerung der Zellhülle kommt, sodaß diese leichter das Haemoglobin austreten läßt. Zur Prüfung der Saponindrogen auf ihre Wirksamkeit sind zwei Methoden in Anwendung. Die erste ist die Fischmethode, die zweite die haemolytische Methode. Bei der Prüfung der Saponindrogen mit Fischen geht man so vor, daß man dem Wasser, in welchem sich die Tiere befinden, so lange steigende Mengen der bestimmten Droge zusetzt, bis der Tod der Fische eintritt. Die dann im Wasser vorhandene Konzentration gilt als Maßstab für die Wirksamkeit. Die zweite Methode wird analog der Resistenzbestimmung mit Kochsalz durchgeführt. Man stellt Reihenverdünnungen von Saponin her und gibt Blutkörperchen zu. Die Konzentration, bei der Haemolyse einsetzt, wird hierbei als Maßstab der Wirksamkeit angegeben. Die gebräuchlichsten Saponine sind das Digitonin, das Sapon. pur. albiss. Merck, das Sapindussaponin, die Saponine aus Rad. Primulae, Kortex Quillajae und andere. Zu meinen Versuchen benutzte ich das Sapon. pur. albiss. Merck.

b) Die Verhinderung der Blutgerinnung.

Eine besondere Schwierigkeit bei der Anstellung der Resistenzbestimmung, besonders dann, wenn die Versuche nicht unmittelbar nach der Blutentnahme, sondern erst 24 oder 36 Stunden später durchgeführt werden können, bereitet die Auswahl der Methode, die die Gerinnung des Blutes verhindern soll. Praktisch gibt es nur zwei Möglichkeiten, unter denen man die Wahl hat: entweder man defibriniert das Blut, oder man setzt ihm chemische Stoffe zu, die die Gerinnung verhindern, dies sind insbesondere die Zitrate oder Oxalate. Jede dieser beiden Methoden hat aber ihre Nachteile und Vorteile. Wenn man das Blut nach der Entnahme defibriniert, so geschieht es leicht, daß dadurch Erythrocyten zerstört werden und haemolysieren. Diese Haemolyse wirkt sich dann später beim Ablesen der Versuche störend aus, besonders dann, wenn man die Grenzwerte spektroskopisch festlegen will.

Die Verhinderung der Gerinnung durch Oxalat- oder Zitratzusätze wird verschieden beurteilt. Manche Autoren halten diese Zusätze für unschädlich, während wieder andere Verschiebungen in der Resistenz beobachtet haben wollen. Da es aber bei meinen Versuchen nicht darauf ankam, absolute Werte, sondern nur Vergleichszahlen zu ermitteln, habe ich mich entschlossen, den Zusatz von 3,8 %igem Natriumzitrat zu wählen.

Nun mußte noch eine zweite Erwägung angestellt werden. Sollte ich das Blut mit Serum bestrahlen oder nur die gewaschenen Blutkörperchen? Erstrebenswert war natürlich die Bestrahlung der isolierten Erythrocyten. Leider trat bei der Durchführung der Versuche eine Schwierigkeit auf, da nämlich ein großer Unterschied darin besteht, ob man die Versuche kurz nach der Blutentnahme anstellt, so wie man es bei den klinischen Versuchen zu tun pflegt, oder ob man die Resistenzbestimmung erst nach 24 oder 36 Stunden durchführt. Wenn man nach kurzem Zentrifugieren das Serum abhebt und die Körperchen einmal mit physiologischer Kochsalzlösung wäscht, so tritt bei sofort angestellten Versuchen keine Differenz zwischen gewaschenem und ungewaschenem Blut auf. Läßt man aber das Blut 24 Stunden stehen und führt die Versuche dann durch, so findet man eine deutliche Abnahme der minimalen Resistenz des gewaschenen Blutes, während das

ungewaschene zumeist die gleichen Werte wie bei dem sofort durchgeführten Versuch aufweist. Fünf in dieser Weise angestellte Versuche bewiesen einwandfrei das oben Gesagte. Die gefundenen Werte waren:

Zeit	ungewasch. Blut	gewasch. Blut
1. sofort	0,40/0,32	0,40/0,32
n. 24 Std.	0,40/0,32	0,44/0,32
2. sofort	0,44/0,32	0,44/0,32
n. 24 Std.	0,46/0,32	0,50/0,34
3. sofort	0,44/0,32	0,44/0,32
n. 24 Std.	0,46/0,32	0,48/0,32
4. sofort	0,46/0,34	0,46/0,34
n. 24 Std.	0,46/0,34	0,50/0,34
5. sofort	0,44/0,32	0,44/0,32
n. 24 Std.	0,44/0,32	0,50/0,32

Wie aus dieser Uebersicht zu entnehmen, wiesen die sofort angestellten Versuche keine Differenz auf. Nach 24 Stunden zeigte das gewaschene Blut eine Abnahme der

Minimumresistenz: 1 × 0,02 %
3 × 0,04 %
1 × 0,06 %
Maximalresistenz: 1 × 0,02 %

Das ungewaschene Blut nach 24 Stunden:
1 × 0,02 %

Die Maximalresistenz war immer unverändert. Hieraus ist deutlich zu ersehen, welcher große Unterschied zwischen beiden Blutarten besteht, was auch von Brinkmann bestätigt wird, welcher einen erweichenden Einfluß des Kochsalzes auf die Oberfläche der roten Blutkörperchen nach mehrmaligem Waschen beobachten konnte, was in einem Absinken der Resistenz zum Ausdruck kommt. Da ich diese großen Unterschiede für nicht ganz unbedenklich hielt, habe ich mich entschlossen, das Blut ungewaschen zu bestrahlen.

Besonders möchte ich bei diesen Versuchen noch darauf hinweisen, daß die maximale Resistenz so gut wie gar keine Veränderungen erfahren hat.

C. Fremde Versuche.

Bevor ich daran gehen will, die Durchführung meiner eigenen Versuche zu schildern, möchte ich zu-

nächst einen kurzen Ueberblick über die bereits vorliegenden Ergebnisse bringen.

Henri und Meyer berichten von Untersuchungen, die sie mit defibriniertem Blut durchführten. Sie bestrahlten 5 ccm Blut 8—9 Stunden lang mit Radium und setzten es dann einer Reihe fallender Kochsalzkonzentrationen und einer Reihe steigender Zuckerlösungen zu. Dann zählten sie die Blutkörperchen aus und fanden nur eine geringe Abnahme der bestrahlten gegenüber den Kontrollen.

Cooper bestrahlte 10 ccm menschliches Blut, dem er neutrales Kaliumoxalat als feines Pulver nach der Methode von Beaumont und Dodds zusetzte, 48 Stunden lang mit der 4 g ‚Bombe' der Nationalen Radiumkommission von England. Mit einer geeichten Dreyer-Pipette stellte er sich 7 Kochsalzverdünnungen von: 0,7; 0,6; bis 0.1 % her und setzte diesen das Blut zu. Bei seinen 10 Versuchen fand er:

6 Fälle:	vollkommene Haemolyse:	bestr. Bl.	0,4 %
		unbestr. Bl.	0,3 %
1 Fall:	„ „	bestr. Bl.	0,3 %
		unbestr. Bl.	0,2 %
2 Fälle:	„ „	bestr. Bl.	0,5 %
		unbestr. Bl.	0,4 %
1 Fall	„ „	gleichbleibend	0,3 %

Ferner berichtet Goulston von seinen Versuchen. Er bestrahlte 2 ccm defibriniertes Blut 50—70 Stunden lang mit 120 mg Radium mit 0,12 Silber. Dann gab er es in eine Kochsalzreihe von 0,9; 0,8; 0,7—0,3 % und zählte die Blutkörperchen nach ½ Stunde aus. Er fand dabei nur eine geringe Abnahme der bestrahlten gegenüber den Kontrollen.

Wie wir sehen, haben die oben Genannten, um festzustellen, ob die Radiumbestrahlung auf das Blut in vitro einen Einfluß ausübt, die Methode der Resistenzbestimmung gewählt, da sie uns ein sicheres Mittel darbietet, Veränderungen am roten Blutkörperchen wahrzunehmen. Wenn wir die gefundenen Resultate einer kritischen Betrachtung unterziehen, so ist folgendes zu sagen: Henri und Meyer und auch Goulston konnten bei ihren Versuchen nur eine geringe Abnahme der Resistenz feststellen. Da sie aber die Methode des Auszählens der Erythrocyten anwendeten, die, wie ich schon oben betonte, wegen der dabei auftretenden Verklebungen der noch erhaltenen Erythrocyten durch die Zell-

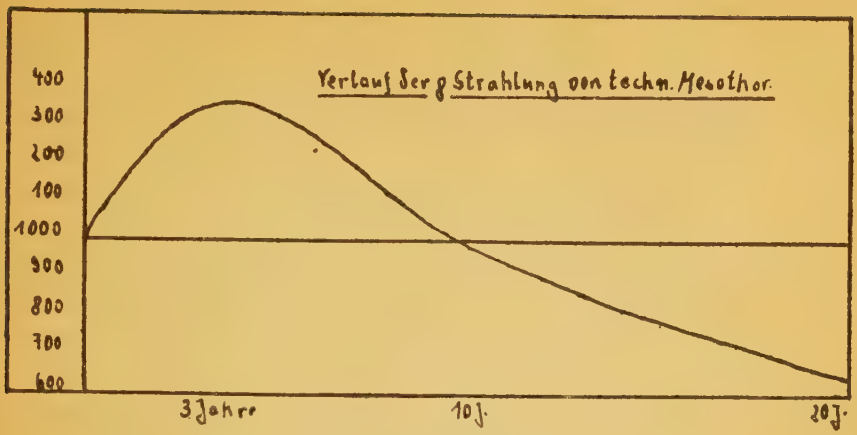
hüllen der geplatzten, nicht sehr zuverlässig ist, so ist vielleicht hierin ein Grund für den geringen positiven Ausfall ihrer Untersuchungen zu erblicken. Ferner arbeitete Goulston, ebenso wie Cooper, mit Lösungen, die sich um 0,1 % unterschieden. Diese Ansetzung der Versuche ist meines Erachtens nach viel zu weitläufig, um genauere Resultate erwarten zu lassen. Meinen Ergebnissen vorausgreifend möchte ich an dieser Stelle sagen, daß auch ich bei der obigen Versuchsanordnung in den allermeisten Fällen einen negativen Ausfall der Untersuchungen zu verzeichnen gehabt hätte. Außerdem ließen die beiden oben genannten Autoren die maximale Resistenz ganz außer acht, welche aber, wie ich später noch zeigen werde, von Wichtigkeit ist. Cooper benützte zur Bestrahlung eine Radiummenge und eine Bestrahlungszeit, die ungeheuer hoch über die therapeutisch verabreichten Dosen hinausgehen. Seine Resultate lassen zwar einwandfrei die Abnahme der Resistenz der bestrahlten Blutkörperchen erkennen, doch entspricht diese Abnahme nicht der Höhe, die man bei der großen Dosis von 192 000 mgh Radiumelement erwarten sollte. Doch hierauf will ich am Schluß meiner Arbeit noch einmal zurückkommen.

D. Durchführung der Versuche.

a) Das Mesothorium.

Zu meinen Versuchen benützte ich technisches Mesothor der Degea AG Berlin mit einer Aktivität von 26,0 mg Radiumelement. Das verwendete Stück glich in Form und Größe ungefähr der eines 5 g Gewichtes. Als die Versuche durchgeführt wurden, hatte das Mesothor ein Alter von 3 Jahren. Wie aus der beigefügten Kurve zu entnehmen ist, steigt die Aktivität in den ersten 3 Jahren um ungefähr 30 % an.

Auf Grund dieser Aktivitätszunahme kann ich dem benutzten Mesothor eine Aktivität von 33,8 mg Radiumelement zuschreiben. Bei meinen Versuchen bestrahlte ich das Blut 24—36 Stunden lang, sodaß die verabfolgten Dosen rund 800 bezw. 1200 mgh Radiumelement betrugen. Die biologische Wirksamkeit der Strahlen wird bis zu 3 cm Entfernung angegeben.



b) Die Blutspender.

Das zu den Versuchen benötigte Blut wurde nur solchen Patienten entnommen, die normale Temperaturen, ein normales Blutbild und eine normale Senkungsgeschwindigkeit aufwiesen, es wurden also nur solche Patientinnen genommen, die keine entzündlichen Erscheinungen darboten. Es handelte sich ausschließlich um Frauen mit Lageveränderungen oder alten Cervixrissen, ohne sonstige Erkrankungen, da die Versuche am normalen Blute durchgeführt werden sollten.

c) Praktische Durchführung der Versuche.

aa) Vorbereitung.

Bevor ich die Versuche im einzelnen beschreiben will, möchte ich darauf hinweisen, daß ich sämtliche Versuche in möglichst strenger Sterilität durchgeführt habe, um von vornherein jeden Einfluß von Mikroorganismen auf die Versuche auszuschalten, da ja das entnommene Blut bis zu 36 Stunden aufbewahrt werden mußte.

Nach gründlicher Säuberung des Armes mit Alkohol und Aether wurden aus der ungestauten Vene durch eine weite Kanüle 20 ccm Blut in 4 ccm 3,8 %iges Natriumzitrat eingelassen. Das Mischungsverhältnis betrug demnach 1 : 5. Nach gutem Umschütteln des Blutes gab ich davon je 10 ccm in zylindrische Glasgefäße von 24 mm lichter Weite.

bb) Die Bestrahlung.

In eines dieser Glasgefäße wurde das von einer hauchdünnen Paraffinschicht überzogene Mesothoriumstück so aufgehängt, daß es genau in der Mitte der 2,4 cm hochstehenden Blutsäule schwebte. Dadurch wurde eine möglichst gleichmäßige Bestrahlung erzielt. Dann wurden beide Gefäße gut verschlossen und getrennt voneinander, aber unter gleichen Bedingungen, bei ca. 20° Celsius aufbewahrt. Während der ersten fünf Versuche wurde das Mesothoriumstück 24 Stunden lang in dem Blute belassen, sodaß die verabreichte Dosis 800 mgh Radiumelement betrug. Die verabfolgte Dosis wurde absichtlich klein gewählt, um eben die Wirksamkeit kleiner Dosen zu ermitteln, da ja bei der therapeutischen Bestrahlung erkrankter Organe auch nur ein kleiner Teil der verabfolgten Gesamtdosis auf das einzelne Blutkörperchen einwirkt. Die nächsten zehn Versuche wurden so durchgeführt, daß nach 24 Stunden die Hälfte des Blutes abgenommen wurde und der Rest weitere 12 Stunden bestrahlt wurde. Es sollte geprüft werden, ob die bei den ersten Versuchen gefundene Blutschädigung proportional der Bestrahlungszeit weiter fortschreitet.

cc) Der Kochsalzversuch.

Kurz vor Ablauf der Bestrahlungszeit bereitete ich die beiden Resistenzversuche vor, sodaß ich das bestrahlte und das unbestrahlte Blut sofort in die Lösung geben konnte, nachdem diese frisch bereitet worden waren, und durch Stehenlassen keine Aenderung in der Konzentration eingetreten sein konnte. Die Verdünnung stellte ich durch Pipettieren mittels auf 0,01 ccm geeichten Pipetten her. Zur Aufnahme der Lösungen dienten zylindrische Zentrifugenröhrchen mit rundem Boden, die auf 5 ccm genau geeicht waren. Bei der Herstellung der Verdünnungen ging ich von einer 5 %igen Kochsalzlösung aus, die sich praktisch als am zweckmäßigsten erwies. Davon gab ich in das erste Gläschen 0,24 ccm, in das nächste 0,26 ccm, immer um 0,02 ccm steigend bis 0,62 ccm. Wurden dann die dabei erforderlichen 20 Gläschen genau auf 5 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt, so betrug die Konzentration im ersten Gläschen 0,24 %, im zweiten 0,26 % und im letzten 0,62 %. Der Unterschied zwischen 2

Gläschen betrug also immer 0,02 %. Die beiden Grenzwerte von 0,24 und 0,62 % erwiesen sich während der ganzen Versuche als völlig ausreichend, sodaß stärkere oder schwächere Konzentrationen nicht hergestellt zu werden brauchten, so wie dies bei den klinischen Untersuchungen erforderlich ist.

ee) Das Ablesen der Versuche.

Nach Fertigstellung der 4 Versuchsreihen, 2 Kochsalz und 2 Saponinversuche, wurde jedem Röhrchen 0,1 ccm des zu untersuchenden Blutes zugesetzt und kräftig geschüttelt. Nach einem halbstündigen Stehenlassen wurden die Gläschen zentrifugiert und dann die Werte in der bereits oben geschilderten Weise abgelesen. Um nicht Täuschungen beim Ablesen durch verschiedenartige Beleuchtungen, Tageslicht oder künstliches, anheimzufallen, wurde der Beginn der Haemolyse stets mit Hilfe des Spektroskopes festgestellt. Die maximale Resistenz wurde so festgelegt: beim Blick von oben durch das Gläschen auf eine hell erleuchtete weiße Unterlage durfte nur noch ein ganz hauchdünner Bodensatz sichtbar sein, der von den Hüllen der roten Blutkörperchen gebildet wird. Nach kräftigem Umschütteln durfte sich ferner keine Trübung der Flüssigkeit einstellen. Es sei hier nochmals betont, daß bei meinen Versuchen nur Vergleichswerte gefunden werden sollten, und hierbei also nur zu beachten ist, daß in allen Fällen das gleiche Verfahren des Ablesens in Anwendung kommt.

E. Die Ergebnisse der Untersuchungen.

In der oben geschilderten Weise wurden nun von mir 15 Blutuntersuchungen angestellt und ich möchte jetzt zahlenmäßig die von mir gefundenen Ergebnisse darstellen. Zur Erläuterung sei gesagt, daß mit „Mi" die Minimumresistenz, mit „Ma" die maximale Resistenz und mit „Br" die Resistenzbreite verstanden werden soll.

In der Tabelle 1 sind die gefundenen Werte der ersten 5 Versuche dargestellt, bei welchen das Blut mit einer Dosis von 800 mgh Radiumelement bestrahlt wurde. Die Versuche sind der Reihe nach waagerecht übereinander aufgezeigt, der Saponin- und der Kochsalzverbrauch stehen dabei nebeneinander. Es sei noch gesagt, daß die Zahlen in der Spalte „Diff". den Un-

terschied darstellen, den das bestrahlte gegenüber dem unbestrahlten Blute aufweist.

Tabelle 1.

		Saponin-Versuch			Kochsalz-Versuch		
Nr. mgh.	Werte	Bestr.	Unbestr.	Diff.	Bestr.	Unbestr.	Diff.
1. 800	Mi:	26000	22000	—4000	0,52	0,48	—0,04
	Ma:	6000	4000	—2000	0,32	0,32	—0,00
	Br:	20000	18000	+2000	0,20	0,16	+0,04
2. 800	Mi:	24000	16000	—8000	0,52	0,50	—0,02
	Ma:	8000	8000	— 000	0,34	0,32	—0,02
	Br:	16000	8000	+8000	0,18	0,18	+0,00
3. 800	Mi:	20000	14000	—6000	0,52	0,48	—0,04
	Ma:	8000	6000	—2000	0,28	0,28	—0,00
	Br.	12000	8000	+4000	0,24	0,20	+0,04
4. 800	Mi:	24000	20000	—4000	0,50	0,46	—0,04
	Ma:	8000	6000	—2000	0,30	0,30	—0,00
	Br.	16000	14000	+2000	0,20	0,16	+0,04
5. 800	Mi:	26000	20000	—6000	0,52	0,46	—0,06
	Ma:	8000	8000	— 000	0,32	0,30	—0,02
	Br:	18000	12000	+6000	0,20	0,16	+0,04

Beim Betrachten der beiden Spalten unter „Diff." ist leicht zu sehen, daß die minimale und die maximale Resistenz eine deutliche Verminderung, die Resistenzbreite aber eine Steigerung erfahren hat.

Die Tabelle 2 zeigt die Häufigkeit und die Stärke der gefundenen Resistenzminderung und die Steigerung der Resistenzbreite des bestrahlten Blutes.

Tabelle 2.

Saponin-Versuch				Kochsalz-Versuch			
Steigerung um	Mi:	Ma:	Br:	Steigerung um	Mi:	Ma:	Br:
000	—	2×	—	0,00	—	3×	1×
2000	—	3×	2×	0,02	1×	2×	—
4000	2×	—	1×	0,04	3×	—	4×
6000	2×	—	1×	0,06	1×	—	—
8000	1×	—	1×	0,08	—	—	—

Die durchschnittliche Resistenzminderung beträgt bei den Saponinversuchen: Mi: 5600 Ma: 1200, die Resistenzbreite stieg durchschnittlich um 4400. Die gleichen Werte bei den Kochsalzversuchen lauten:

Mi: —0,04 Ma: —0,008 Br: —0,032

Schon aus den Ergebnissen dieser beiden Versuche ist deutlich der Einfluß zu erkennen, den die Bestrahlung auf das rote Blutkörperchen ausübt.

Im Folgenden werden nun die Ergebnisse derjenigen Versuche mitgeteilt, bei denen ich eine zweizeitige Bestrahlung vornahm.

In der Tabelle 3 sind die Ergebnisse der beiden Saponinversuche dargelegt. Um die Tabelle etwas übersichtlicher zu gestalten, sind bei den angegebenen Zahlenwerten die Nullen für die Bezeichnung der Hunderter oder Tausender weggelassen worden. Wenn also in der Tabelle z. B. Mi: 22 steht, so ist darunter die Konzentration des Saponins von 1 : 22 000 zu verstehen.

Tabelle 3.

Saponinversuche.

Nr.	mgh.	Werte	Best.	Unbest.	Diff.	mgh.	Werte	Best.	Unb.	Diff.
1.	800	Mi:	22	16	—6	1200	Mi:	26	18	—8
		Ma:	10	8	—2		Ma:	10	10	—0
		Br:	12	8	+4		Br:	16	8	+8
2.	800	Mi:	22	18	—4	1200	Mi:	26	20	—6
		Ma:	12	10	—2		Ma:	12	12	—0
		Br:	10	8	+2		Br:	14	8	+6
3.	800	Mi:	26	20	—6	1200	Mi:	30	22	—8
		Ma:	10	10	—0		Ma;	12	12	—0
		Br:	16	10	+6		Br:	18	10	+8
4.	800	Mi:	22	18	—4	1200	Mi:	28	20	—8
		Ma:	8	8	—0		Ma:	10	8	—2
		Br:	14	10	+4		Br:	18	12	+6
5.	800	Mi:	22	16	—6	1200	Mi:	26	20	—6
		Ma:	8	8	—0		Ma:	10	10	—0
		Br:	14	8	+6		Br:	16	10	+6
6.	800	Mi:	20	16	—4	1200	Mi:	24	18	—6
		Ma:	10	8	—2		Ma:	10	8	—2
		Br:	10	8	+2		Br:	14	10	+4
7.	800	Mi:	22	16	—6	1200	Mi:	26	18	—8
		Ma:	10	10	—0		Ma:	12	10	—2
		Br:	12	6	+6		Br:	18	8	+6
8.	800	Mi:	24	20	—4	1200	Mi:	28	22	—6
		Ma:	8	8	—0		Ma:	8	8	—0
		Br:	16	12	+4		Br:	20	14	+6
9.	800	Mi:	22	18	—4	1200	Mi:	26	20	—6
		Ma:	8	8	—0		Ma:	10	8	—2
		Br:	14	10	+4		Br:	16	12	+4
10.	800	Mi:	26	20	—6	1200	Mi:	30	22	—8
		Ma:	10	8	—2		Ma:	10	10	—0
		Br:	16	12	+4		Br:	20	12	+8

Wenn wir in dieser Tabelle die waagerechten Spalten betrachten, so können wir nicht nur eine deutliche Verschiebung der Werte in den beiden verschiedenen Versuchen für sich bemerken, sondern auch, daß im allgemeinen eine stärkere Verschiebung der Werte in jenen Versuchen eingetreten ist, bei denen 1200 mgh Radiumelement in Anwendung gebracht waren. Besser veranschaulicht dies die

Tabelle 4.

	800 mgh			1200 mgh		
Steigerung um	Mi:	Ma:	Br:	Mi:	Ma:	Br:
000	—	6×	—	—	6×	—
2000	—	4×	2×	—	4×	—
4000	5×	—	5×	—	—	2×
6000	5×	—	3×	5×	—	5×
8000	—	—	—	5×	—	3×

Die durchschnittliche Minderung der minimalen und der maximalen Resistenz und die Steigerung der Resistenzbreite betragen bei:

	800 mgh	1200 mgh
Mi:	5000	7000
Ma:	800	800
Br:	4200	6200

Der durchschnittliche Unterschied zwischen den Minimumresistenzen und den Resistenzbreiten der beiden verschieden lange bestrahlten Blutmengen beläuft sich somit auf 1 : 2000, oder in Prozenten ausgedrückt fand eine Verschiebung um 47,6 % statt, während zwischen den angewandten Mesothoriumdosen ein Unterschied von 50 % bestand. Zwischen den maximalen Resistenzen beider Versuche trat kein Unterschied auf.

Als nächstes seien in Tabelle 5 die Ergebnisse des Kochsalzversuchs dargestellt:

Tabelle 5.

Kochsalzversuche.

Nr.	mgh.	Werte	Best.	Unbest.	Diff.	mgh.	Werte	Best.	Unb.	Diff.
1.	800	Mi:	0,52	0,48	−0,04	1200	Mi:	0,56	0,50	−0,06
		Ma:	0,32	0,32	−0,00		Ma:	0,34	0,34	−0,00
		Br:	0,20	0,16	+0,04		Br:	0,22	0,16	+0,06
2.	800	Mi:	0,48	0,52	+0,04	1200	Mi:	0,56	0,52	−0,04
		Ma:	0,32	0,32	−0,00		Ma:	0,36	0,36	−0,00
		Br:	0,16	0,20	−0,04		Br:	0,20	0,16	−0,04

Nr.	mgh.	Werte	Best.	Unbest.	Diff.	mgh.	Werte	Best.	Unb.	Diff.
3.	800	Mi:	0,54	0,50	—0,04	1200	Mi:	0,60	0,54	—0,06
		Ma:	0,34	0,32	—0,02	1200	Ma:	0,36	0,36	—0,00
		Br.	0,20	0,18	+0,02		Br.	0,24	0,18	+0,06
4.	800	Mi:	0,52	0,46	—0,06	1200	Mi:	0,58	0,50	—0,08
		Ma:	0,34	0,32	—0,02		Ma:	0,36	0,34	—0,02
		Br:	0,18	0,14	+0,04		Br:	0,22	0,16	+0,06
5.	800	Mi:	0,52	0,48	—0,04	1200	Mi:	0,54	0,50	—0,04
		Ma:	0,30	0,28	—0,02		Ma:	0,30	0,28	—0,02
		Br:	0,22	0,20	+0,02		Br:	0,24	0,22	+0,02
6.	800	Mi:	0,52	0,48	—0,04	1200	Mi:	0,58	0,50	—0,08
		Ma:	0,34	0,32	—0,02		Ma:	0,36	0,34	—0,02
		Br:	0,18	0,16	+0,02		Br:	0,22	0,16	+0,06
7.	800	Mi:	0,50	0,44	—0,06	1200	Mi:	0,52	0,46	—0,06
		Ma:	0,30	0,30	—0,00		Ma:	0,32	0,30	—0,02
		Br:	0,20	0,14	+0,06		Br:	0,20	0,16	+0,04
8.	800	Mi:	0,50	0,48	—0,02	1200	Mi:	0,54	0,50	—0,04
		Ma:	0,34	0,34	—0,00		Ma:	0,34	0,34	—0,00
		Br:	0,16	0,14	+0,02		Br:	0,20	0,16	+0,04
9.	800	Mi:	0,48	0,44	—0,04	1200	Mi:	0,54	0,46	—0,08
		Ma:	0,32	0,32	—0,00		Ma:	0,34	0,32	—0,02
		Br:	0,16	0,12	+0,04		Br:	0,20	0,14	+0,06
10.	800	Mi:	0,52	0,46	—0,06	1200	Mi:	0,56	0,48	—0,08
		Ma:	0,30	0,30	—0,00		Ma:	0,32	0,32	—0,00
		Br:	0,22	0,16	+0,06		Br:	0,24	0,16	+0,08

Hierzu ist zu bemerken, daß im Versuch 2 bei 800 mgh ein Anstieg der Resistenz des bestrahlten Blutes erfolgt ist, an Stelle des erwarteten Abfalles. Da ein solcher Anstieg während der ganzen Versuche nur ein einziges Mal beobachtet werden konnte, glaube ich sagen zu können, daß bei diesem Versuch ein Fehler beim Einpipettieren der Lösungen entstanden ist.

Die Tabelle 6 zeigt wiederum die Häufigkeit und die Stärke der gefundenen Resistenzminderung und die Steigerung der Resistenzbreite bei beiden Versuchen.

Tabelle 6.

	800 mgh			1200 mgh		
Steigerung um	Mi:	Ma:	Br:	Mi:	Ma:	Br:
0,00	—	5×	—	—	5×	—
0,02	1×	4×	4×	—	5×	1×
0,04	5×	—	3×	3×	—	3×
0,06	3×	—	2×	3×	—	5×
0,08	—	—	—	4×	—	1×

Die durchschnittliche Minderung der minimalen und der maximalen Resistenz und die Steigerung der Resistenzbreite betragen bei:

800 mgh		1200 mgh	
Mi:	0,044	Mi:	0,062
Ma:	0,0089	Ma:	0,01
Br:	0,035	Br:	0,052

Der durchschnittliche Unterschied zwischen den Minimum-Resistenzen und den Resistenzbreiten der beiden verschieden lange bestrahlten Blutmengen beläuft sich somit auf 0,017 oder in Prozenten ausgedrückt verschob sich das Resultat um 48,6 %. Die maximale Resistenz erlitt bei diesen Versuchen eine Minderung um 0,0011 oder um 12,4 %.

F. Auswertung der Ergebnisse und Schluß.

Wenn wir jetzt sämtliche vorliegenden Resultate überblicken, können wir mit Bestimmtheit die eine Feststellung machen, daß bei allen Versuchen, sei es mit Saponin oder mit Kochsalz, eine deutliche Herabsetzung der minimalen Resistenz eingetreten ist, während dies beim Ueberblicken der maximalen Werte nicht so überzeugend gesagt werden kann, da hierbei in den meisten Fällen gar keine oder nur eine geringe Aenderung eingetreten ist. Diese Tatsache wurde bereits bei anderer Gelegenheit beobachtet, nämlich, wie schon oben berichtet, bei Anstellung der Leerversuche mit gewaschenem und ungewaschenem Blut. Auch hier trat nur eine Minderung in der Minimumresistenz ein, während die maximale Resistenz zumeist unverändert blieb. Wie kann dies gedeutet werden? Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich diese Beobachtung mit dem verschiedenen Alter der Erythrocyten in Zusammenhang bringe. Es ist wohl anzunehmen, daß die älteren roten Blutkörperchen gegen von außen einwirkende Schädigungen empfindlicher sind als die jüngeren, welche diesen Schädigungen einen viel größeren Widerstand entgegenzubringen in der Lage sind, was auch von Snapper bestätigt wird, der mit seinen im Laboratorium Hamburgers durchgeführten Versuchen den Nachweis bringen konnte, daß junge Erythrocyten viel resistenter hypotonischen Lösungen gegenüber sind als ältere. Auch Aschner, Russnyak, Barat und andere konn-

ten dies beobachten. Die älteren Körperchen werden also leichter haemolysieren, wodurch ein Absinken der minimalen Resistenz zustande kommt, während die jüngeren ihren Inhalt nicht so leicht abgeben, sodaß also die maximale Resistenz nur schwerer zu beeinflussen ist. Auch in unserem Falle kann wohl angenommen werden, daß die Strahlen auf jene Blutkörperchen den größten Einfluß ausüben, die schon physiologischer Weise kurz vor dem Abbau standen. Auch Heim ist der Ansicht, daß der auch von ihm beobachtete Abfall der Erythrocyten- und Hämoglobinwerte nach Bestrahlung dadurch zustande kommt, daß die alternden Erythrocyten zuerst in der Milz abgebaut werden. Hieraus ließe sich vielleicht jene Feststellung Ruds, Herolds und Meißners erklären, die fanden, daß einerseits die Senkung der Haemoglobinwerte und Erythrocytenzahlen und andererseits die Erhöhung der Farbstoffausscheidung im Urin nur von kurzer Dauer sind, also nur eine Art Bestrahlungstrauma darstellen. Wenn eben jene gealterten und durch die Strahlung besonders geschädigten Blutkörperchen abgebaut sind, hört der vermehrte Zerfall auf, und die Werte kehren zu ihrer alten Höhe zurück.

Was nun die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Bestrahlungsdosis und Resistenzverminderung anbelangt, so ist hierzu zu sagen: bei Erhöhung der Strahlendosis um 50 % stieg die Resistenzverminderung bei den Saponinversuchen um 47,6, bei den Kochsalzversuchen um 48,6 %. Bei diesem Zahlenverhältnis, welches nur Unterschiede von wenigen Prozenten aufweist, kann wohl mit Recht gesagt werden, daß die Minderung der minimalen Resistenz sich proportional zur Bestrahlung verhält, während dies von der maximalen Resistenz in keiner Weise behauptet werden kann. In diesem Zusammenhange und gleichzeitig als Bestätigung der von mir gefundenen Resultate sei an die Beobachtungen am lebenden Blute von Kolde, Martens, Seitz und Wintz erinnert, die ebenfalls eine Blutschädigung fanden, die sich proportional zur verabreichten Strahlendosis verhielt.

Nachdem ich nunmehr die Ergebnisse meiner Untersuchungen dargelegt habe, muß noch einmal an die schon früher erwähnten Beobachtungen von Falta, Wada, Da Silvo Mello und Goulston erinnert werden. Während die drei ersten Autoren nach Verab-

reichung kleinster Radiumdosen — Wada fand z. B. seine Ergebnisse nach Injektionen von Radiumbromit — einen Anstieg der Zahl der roten Blutkörperchen und des Haemoglobins ermitteln konnten, konnte Goulston auf der anderen Seite zwar eine Resistenzminderung, aber doch keine völlige Hämolyse finden. Das hätte man bei seinen gewaltigen Radiumdosen erwarten müssen, unter der Voraussetzung, daß die von mir gefundene Proportionalität zwischen Strahlendosis und Blutschädigung, die ich bei meinen verhältnismäßig kleinen Dosen, die ungefähr der Hälfte der therapeutisch verabfolgten entsprechen, beobachten konnte, auch bei immer steigenden Radiummengen erhalten bleibt. Aus den Ergebnissen Goulstons und den meinigen könnte man, soweit man sich überhaupt für berechtigt hält, aus zwei Ergebnissen Schlüsse zu ziehen, folgern, daß erstens das von mir gefundene proportionale Verhalten nicht bei jeder beliebig großen oder kleinen Radiumdosis beobachtet werden kann, sondern nur innerhalb gewisser Grenzen und zweitens, daß das rote Blutkörperchen von der strahlenden Energie nur bis zu einem gewissen Grade geschädigt werden kann und über diesen Punkt hinaus selbst größten Dosen gegenüber unempfindlich bleibt. Wäre dieses letztere nicht der Fall, so hätte Goulston unbedingt eine völlige Hämolyse seines untersuchten Blutes finden müssen. Was nun noch den bei kleinsten Radiumdosen gefundenen Anstieg der Werte für Haemoglobin und Erythrocyten anbetrifft, so ist dieser so zu erklären, daß diese Dosen nur eine Reizwirkung auf das Knochenmark ausgeübt haben, welches, wie Krömecke berichtet, außerordentlich radiosensibel ist.

Zum Abschluß sei also noch einmal kurz zusammengefaßt: meine Untersuchungen, die die Frage nach dem Einfluß der Mesothoriumbestrahlung auf das Blut in vitro klären helfen sollten, ließen einen deutlichen Abfall der minimalen Resistenz erkennen, der sich proportional zur verabfolgten Strahlendosis verhielt.

Schrifttum.

Krömecke: Strahlentherapie, Bd. 22, S. 608.

Perthes: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 611.

Heinecke: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 611.

Falta: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 613.

Wada: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 613.

Da Silvo Mello: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 613/14.

Krönig: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 612.

Saidl: Zbl. für Radiologie, Bd. 2, S. 622.

Rud: Strahlentherapie, Bd. 25, S. 195.

Herold und Meißner: Strahlentherapie, Bd. 47, S. 291.

Hamburger: Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden, herausgegeben von Prof. Abderhalden, Abtl. 4, Teil 3, S. 263.

Malassez: bei Hamburger, Handbuch, S. 263.

Vasques-Ribierre: bei Hamburger, Handbuch, S. 281.

Widal-Abrami-Brule: bei Hamburger, Handbuch, S. 281.

Etienne-May: bei Hamburger, Handbuch, S. 281.

Brinkmann: bei Hamburger, Handbuch, S. 283.

Henri und Meyer: Compt. Rend. Soc. de Biol. 1903, S. 1414.

Cooper: The Lancet 1931, S. 1026.

Beaumont und Dodds: bei Cooper, the Lancet 1931, S. 1026.

Goulston: The Brit. Journal of Radiologie 5, S. 775.

Snapper: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 622.

Aschner, Russnyak und Barat: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 263.

Heim: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 611.

Kolde und Martens: bei Krömecke, Strahlentherapie, Bd. 22, S. 612.

Seitz und Wintz: bei Herold und Meißner, Strahlentherapie, Bd. 47, S. 292.
Handbuch d. prakt. und wissenschaftl. Pharmacie von Prof. Thoms, Bd. 2, S. 671.
Veit-Stöckel: Handbuch d. Gynäkologie, 4. Bd. 2. Hälfte, 2. Teil, S. 897.

Die Kurve über den Verlauf der Gamma-Strahlung von technischem Mesothor wurde von der Degea Aktiengesellschaft zur Verfügung gestellt.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Herold noch für das freundliche Ueberlassen der Arbeit und für die mir zuteil gewordene Unterstützung bestens danken.

Lebenslauf.

Am 14. Juli 1909 wurde ich als Sohn des anatomischen Praeparators Franz Tschackert in Berlin-Charlottenburg geboren. Im Jahre 1929 bestand ich die Reifeprüfung an der Dreikönigschule, einem Reformrealgymnasium, in Dresden. Während der vorklinischen Semester studierte ich in Jena, wo ich Ende des Sommersemesters 1931 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich in Innsbruck, Königsberg und Jena. Hier beendete ich am 11. April 1935 das medizinische Staatsexamen. Als Praktikant war ich vom 15. April bis 31. August an der Chirurgischen Universitätsklinik in Jena, vom 1. September bis 31. Dezember 1936 an der Jnneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Gleiwitz und vom 1. Januar 1936 an der Universitätsfrauenklinik in Jena tätig.